

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité

Si vous êtes l'auteur ou le copyrights propriétaire d'un contenu sur notre site, contactez-nous sur:
facadm16@gmail.com

Tous les utilisateurs doivent savoir que l'équipe "La faculté" ne peut être responsable et condamne toute violation des droits d'auteur.

Toute utilisation lucrative sans la permission du propriétaire des droits d'auteur exposer l'utilisateur au suivi légal.



Pour télécharger plus de résumés et documents magnifiques pour résidanat d'Alger, veuillez scanner ce code avec votre application messenger et mentionner le nom du module que vous cherchez, par exemple "cardio" pour recevoir les liens de téléchargement de cardiologie. veuillez insérer un module à la fois, une fois vous recevez les liens du premier module, vous demandez un autre module (neuro, endocrino, biochimie ...)

Introduction à la pharmacologie

Définition:

- pharmacognosie : Traite les sources botaniques des principes actifs.
- pharmacocinétique : "l'Absorpt", distribution, bioTransformat et excréti des Médos.
- pharmacodynamie : mécanisme d'action + effets biologiques et physi des médos.
- Toxicologie : Effets nocifs des médos.

Modes d'administration:

→ Vie digestive:

- * sublinguale = Avantage "resorpt rapide" ; mais irritant et goût désagréable
- * orale = facile mais irritat du T.dig et formé de complexes non résorbables avec les aliments.
- * Rectale = utilisée en cas de Vom mais resorpt irrégulière et incomplète + "Rejet"

→ Vie parentérale:

→ seulement solut aqueuse

- * IV = Resorpt complète et immédiate mais hémolysé, Agglutinal
- * IM = Suspension / solut huileuse mais dépôts possible avec entkystement + Dln
- * SC = resorpt ⊖ rapide.
- * Intra. rachidienne → réservée pour des cas particuliers.

→ Respiratoire:

- * muqueuse nasale → resorpt + effet général important.
- * " Trachéo bronchique → Aérosols + cellution.
- * " pulmonaire → resorpt très rapide.

→ Oeil:

- effet local en dehors du passage par le canal lacrymal
↳ intérêt d'appuyer sur l'angle interne de l'œil.

→ Oreille

- Resorpt = nulle.
- muqueuse génitale.

Absorption et distribution

* Anphétamines basiq

* Passage des médicaments à travers les membranes:

- la partie lipidique est fondamentale, n'est perméable qu'aux substances liposolubles et non ionisées.
- le degré de facilité de passage est déterminé par le coeff de partage lipide - eau.
- le passage des substances ionisées est déterminé par le pK = le pH auquel 50% de la substance est ionisée
- * les acides sont ionisés en milieu basique (le contraire pour les bases)
 - ex: intoxication aux barbituriques (acide) → alcaliniser les urines (par HCO_3^-) pour empêcher la rediffusion passive vers le sang.
- ! le lait maternel est légèrement plus acide que plasma → le passage d'une substance basique plasmatique (nicotine, erythromycine) s'ionise et l'empêche de rediffuser.

→ le passage à travers les mb se fait par:

- * Transport passif:
 - * filtration selon gradient de pression (filtrat glomérulaire)
 - * diffusion simple par gradient de $[C]$ (substance liposoluble)
 - * diffusion facilitée via des transporteurs sans énergie ; selon gradient de $[C]$
- * Transport passif Actif:
 - relechy saturable, contre gradient de $[C]$ et avec dépense énergétique.

* L'Absorption des médicaments:

- Bio disponibilité = partie de la dose administrée, qui sera disponible au niveau du site actif.

→ facteurs modifiant l'Absorption:

- * Solubilité aqueuse → facilité de l'entrée dans le liquide extra cellulaire
 - une substance peut être soluble dans l'eau + lipides → ex = alcool.
- * vitesse de dissolution.
- * l'étendue de la surface absorbante.
- * la concentration de la substance au point d'administration.

→ L'Absorption à partir du Tractus gastro intestinal:

- * dans la paroi stomacale : petites molécules + non ionisées au pH gastrique. (Aspirine)
- * pour l'intestinale : de transport.
- ! les molécules absorbées par voie digestive passent obligatoirement par la veine porte.

* La Distribution:

- SNC:
 - barrière lipidique.
 - doivent passer la barrière hémato-encéphalique → substance non ionisée et liposoluble
 - ! des substances peu solubles passent (atropine)
 - le passage difficile se traduit par une latence lente et persistance de l'effet après arrêt de l'administration

- placenta:
 - Barrière peu efficace.

La faculté: Référence de résidant de médecine d'Alger

! phénomène de redistribution:

→ par IV
quand une substance très liposoluble "Thiopental" → distribué au niveau des organes très irrigués (cerveau) puis retransverse la barrière HE pour se rendre aux tissus périphériques

* des sites réservoirs:

→ Liaison aux protéines plasmatiques "Albumine" → la partie liée est inactive, et non filtrée par le glomérule.

→ Réserves cellulaires → adiposité et hépatique.

→ Autres = lieu de métabolisme et lieu d'excrétion, urine = pénicilline
→ foie = barbituriques.

* de volume apparent de distribution V_D : = qtt admistrée / $[I]$ plasmatique.

→ Volume virtuel occupé par la substance, en considérant la $[I]$ identique dans tous les compartiments plasmatiques = $[I]$ plasmatique

! peut être > que le volume de l'organisme → signifie que la substance est requêtrée dans un tissu

Bio transformation et excréⁿ des médicaments

Bio transformation:

- * la majorité se déroule dans les microsomes hépatiques en présence de NADPH, H^+ et O
→ aboutit à des métabolites ionisés + hydrosolubles → éliminés.

↳ Contient 2 phases I et II.

- * des substances peuvent:
 - * être éliminées sous forme intacte. (A)
 - * Transformées en B puis éliminées
 - * " en B puis en C puis éliminées.

I

II.

* Phase I:

↳ Oxydation:

Très frq, gouvernée par le cytochrome P-450 → la capacité d'oxydation varie d'1 individu à l'autre en foncⁿ du F. d'environnement et F. génétique.

↳ Réduction

↳ Hydrolyse:

par les Enz (estérase, amidase) Trouvés dans la foie et T. dig

! des protéases rendent impossible l'administration per os de certains medoc (insuline, Pémig)

↳ Décarboxylation:

Traverse la barrière avec

ex: (Dopa) nécessite d'être administrée par l'inhibiteur de décarboxylation, pour qu'elle ne soit pas transformée en Dopamine (la dopamine ne traverse pas la barrière H+E)

* Phase II: → donne des composés inactifs.

↳ Conjugaison:

addition d'1 molécule à un médicament ou à 1 de ses métabolites
↳ ex: acide sulfurique

↳ Acétylation:

sous contrôle génétique (ex: isoniazide)

* Facteurs affectant les réactions:

↳ Intrinsèque:

- * Age → immaturité des Enz pour le fœtus et NNE } + sensibles aux substances.
diminution de capacité Enz chez le sujet âgé
- * facteur génétique.
- * état physiologique → ex: atteinte hépatique.

↳ Extrinsèque: → Association médicamenteuse.

* Inducteurs enzymatiques:

→ augmentent l'activité du système Enz: phénobarbital, phénytoïne, Rifampicine
Griséofulvine, phénylbutazone

ex: Rifampicine

→ augmente la vitesse de métabolisme des œstrogènes.
→ Baisse de l'effet contraceptif.

* Inhibiteurs enzymatiques:

Baissent la vitesse de biotransformation

↳ chloramphénicol + hypoglycémisants oraux → hypoglycémie.

↳ SKF 525A

Excrétion des médicaments:

→ Rénale: * filtrat glomérulaire = substance non liée aux prot
* perle active → par système des anions / cations organiques.
↳ saturable, avec compéti* entre les substances utilisant le m^{ême} système
↳ Risque de toxicité.

→ pulmonaire:
éliminal* des gaz → ether / liquides volatiles "alcool"

→ biliaire et fécale: pour les substances métabolisées par le foie.

fin d'effet sans éliminal*

→ Redistribution

→ Tachyphylaxie:

administrat ~~Réponses~~ répétées et rapprochées provoquent des réponses de ⊕ en ⊕ faibles jsg disparaît
ex = éphedrine (Les réserves en Adr^é → perle de Réponse)

! à ne pas confondre avec la tolérance → nécessite des doses de ⊕ à ⊕ grandes.
↳ Diminution des Récepteurs.

→ effet antagoniste:

* par déplacement de la substance par compéti* → Trt de l'intoxiqué à la morphine par la naloxone.

ou * par antagoniste physiologique (Histamine, adrénaline)
↳ sans compéti*

Principes de pharmacocinétique

Concepts fondamentaux

Model d'1 compartiment

- * le model suppose que la $[C]$ plasmatique de la substance = sa $[C]$ dans tous les tissus
↳ distribuée de façon uniforme.
- * si l'Absorpt est \gg rapide que l'éliminal
- * La plupart des processus d'éliminal sont de 1^{er} ordre
- * Dans un processus de premier ordre une proportion constante est éliminée (ex 20%, 30% de la qtt admistrée)
 $C = C_0 e^{-k t}$
↓
qtt admistrée constante varie de 0-1
 cinétique de premier ordre.
- ↳ La demi-vie : $t/2$
 - * c'est le tps nécessaire pour que la $[C]$ plasmatique \downarrow de moitié
 - * le tps d'éliminal totale d'1 substance = 4 demi vies → donc $[C]$ plasmatique (6,25%)

↳ Les doses répétées:

- * d'administrer d'1 nouvelle dose avant l'écoulement de 4 $t/2$ entraîne l'accumul plasmatique → jusqu'à atteindre un plateau d'équilibre = qtt admistrée = éliminée.
- * Caractéristiques du plateau:
 - moment d'apparit = 4 $t/2$
 - concentrat plasmatique = proportionnelle à la qtt admistrée / unité de tps.
 - les fluctuations : proportionnelles à l'intervalle de tps entre chaque dose, et inversement proportionnelles à la demi-vie du médicament. ! nulle = IV continue.
- ! pour atteindre une concentrat efficace rapidement → donner une dose de charge suivie d'autres petites doses.
- ! en pratique → d'intervalle entre les doses = $t/2$.

Élimination à schéma dose-dépt:

- * l'éliminal devient saturée à partir d'1 certaine concentrat plasmatique seuil
↳ si on dépasse le seuil → la $[C]$ plasmatique augmente de façon anormale.
et le médicament ne pourra pas être éliminé, → "Toxicité" ex: "phénytoïne"

Cinétique d'ordre zero:

- * pour certaines substances "Alcool" → éliminal d'1 qtt constante qd soit la $[C]$ plasmatique

Interact pharmacologique

- * pH gastrique → peut être élevé par les anti-acides → modifier le degré d'ionisat des substances (Aspirine) → retarder l'Absorpt.
- * la motricité gastrique → peut être ralentie par "Atropine" → \downarrow l'Absorpt des médic.
- * Compétit entre 2 médec pour la liaison aux prot plasmatiques.
↳ Coumarine et oxyphénbutazone
- * Compétit pour la secret tubulaire
- * modifier du pH urinaire

Toxicologie générale

- * d'imotoxicité = l'absence du risque chez un sujet qui prend une substance à des doses précises, et dans des conditions données.
- * les voies d'intoxication les plus rapides:
IV > Inhalation > intrapertoneale > IM > SC > intradermique > orale
> cutanée.
- * pour qu'une substance soit toxique il faut que l'administré >> éliminé ou atteinte d'un organe excréteur.
- * Manifestations:
 - Hypersensibilité → à distinguer d'une réaction antigénique elle est qualitative, ne nécessite pas une exposition préalable consécutive à l'administré d'une dose < à la normale
 - Idiosyncrasie dysfonction congénitale → diff d'un individu à un autre.
 - réaction indésirable
 - interaction entre substances toxiques (antagonisme et synergisme)

pharmacodynamie

* Le récepteur :

- * d'interact° médicament - récepteur se fait par "affinité" puis conduit à un effet pharmacologique "efficacité"

* Liaison chimique :

→ en dehors de l'act de Emg.

→ Liaison de covalence :

Doublet d'électrons, chaque atome donne un électron → stable, irréversible

→ ex: Alkylation → le site actif est ionisé \oplus , Radical \ominus .
(→ réagit avec)

→ Liaison de coordination :

deux électrons provient d'1 atome donneur. → vers 1 atome receveur.

→ ex = chélation.

→ Liaison ionique → attract° électrostatique entre 2 ions (liaison faible)

→ Liaison Hydrogène → pont entre 2 donneurs (liaison faible)

→ Les complexes → d'atome central reçoit de électrons = pour atteindre la str de gaz.

→ force de Van der Waals → Très faible.

* Relation structure - activité : (du récepteur)

ex: AChR

* présence de groupe cationique au niveau de l'AChR et groupe anionique dans le R.

* la stabilité est assurée par :

→ le site anionique du R s'accroche avec deux groupes CH_3 (méthyle) grâce aux forces de Van der Waals

→ la surface plane augmente l'effet attractif des forces de Van der Waals.

→ l'oxygène grâce aux liaisons Hydrogène

parallèles

* Conséquences des interactions :

* c'est une courbe sigmoïde ; Deux médicaments ayant le même mode d'act ont des courbes parallèles.

→ Dose efficace 50 :

c'est la dose maximale du produit produisant une réponse = 50% de l'effet maximal

→ Dose létale 50 : tue 50% des animaux.

→ marge thérapeutique d'intervalle entre DE_{50} et DL_{50} .

→ Indice thérapeutique : $= \frac{\text{DL}_{50}}{\text{DE}_{50}}$

(notre droite x)

* Antagonisme :

→ peut être compétitif → déplacement parallèle de la courbe vers la droite sans que l'effet max change

→ non compétitif → par inhib° de l'effet pharmacologique de la première substance

→ courbe divergente "diminut de l'effet max" et n'est pas parallèle

* de synergisme :

→ potentialisant = augmente l'activité (se fixe sur un autre R)

→ effet additif → ayant même effet pharmacologique.

Exemples:

- * D-Tubocurarine = antagoniste compétitif de l'ACh
- * propandol = " " " de l'isoprénaline

Les effets secondaires

Les effets II dose dpdt:

- * exagère de l'effet thérapeutique (ex: hypoglycémie) ↑ insuline

→ Désirables:

ex: cœdime = anti-tussif + analgésique "présente comme effet II = anti-pal" → peut être utilisée en cas de diarrhée fonctionnelle.

→ Indésirables:

- * En cas d'UGD, l'atropine est utilisée pour son effet anti-acide (↓ secret) mais il présente une extension à toutes les glandes → provoque une sécheresse de la bouche
- * médic anticancéreux → arrêt de multiplication des a. hématopoïétiques.
- * ATB à large spectre → détruit la flore bactérienne

Les effets II non dose dpdt:

- * Idiosyncrasie = (due aux déficit enzymatiques)

Déficit en:	distribut. géo	médic. impliquée	effet II.
Cholinestérase	à travers le monde	Succinyl choline	Blockage neuro-musculaire
N-acetyl P transfère hépatique	"	isoniazide	polynévrite
G6P DHS	méditerranée, Afrique noire, Asie	Primaquine, Quinine sulfamide, chloroquine	Anémie hémolytique
methémoglobine réductase	à travers le monde	Sulfamido nitrites	Méthémoglobinémie

- * Allergie médicamenteuse → nécessite une sensibilisation préalable.

La Toxicité à long terme:

→ intoxical par accumulation = "dose dpdt"

- * ex: chloroquine (Ttt de PA) son élimination est lente → accumulé dans la rétine provoque une rétinopathie.
- * Abus d'aspirine → néphrite interstitielle + nécrose papillaire rénale → IRC

→ Intoxication tardive (après des mois / years)

Thyroidoxiase; leucémie aiguë provoquée par "Mélaphlan" ← Ttt de myélome

Prévention:

→ Surdosage:

éviter les erreurs de prescription + prendre en compte les troubles de métabolisme et de l'excrétion + l'Age.

→ Éviter IV sans précaution et Thérapeutique non adaptée

→ Éviter les médic à marge thérapeutique réduite (Digitaliques, anti-hypertenseurs / anti-convulsifs)

- anti-dépresseurs
- anti-coag, hypoglycémiques

Aspects médico-légaux

* Par ordre de restrictivité croissante on distingue:

- A** * Substances toxiques "filet rouge", ordonnance non renouvelée
- B** * Stupefiants "double filet rouge"; carnet de souche 7j
- C** * Substances dangereuses "filet vert" ordonnance renouvelée

* Ces médicaments sont classés selon les paramètres suivants:

- * Dose
- * intensité et freq des effets indésirables
- * nature de l'effet à traiter
- * nécessité d'une surveillance biologique
- * aptitude à engendrer un Abus / dépendance

→ Abus des médicaments:

utilisation abusive sans indication médicale pour leur effets euphorisants ...

Pharmacodépendance → classe B

→ Dépendance psychique:

- * Désir de prendre continuellement la drogue pour son "Bien-être"
- * peu tendance à ↑ la dose
- * pas de symptômes de sevrage

→ Dépendance physique:

- * Besoin permanent de drogue → impulsion et recherche continue pour retrouver l'effet
- * Tendance à ↑ la dose.
- * Détérioration physique
- * Double dépendance psy + physique → Ed de sevrage.

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

Le système nerveux autonome

- Le rapport entre le nbr de fibres gg et post gg est un indicateur de "l'intensité" des décharges → 1/20 "sympathique" → décharge massive et diffuse
→ 1/1 "parasympathique" → "limitée et faible".

* Dans le cytoplasme: choline (extra) + A-CoA (mitochondrie)

↓ A. Transférase.

- * Deux Récepteurs d'Ach → nicotinique et muscarinique. (ACh → qui va être stocké)
- * Récepteurs d'Adréraline → α_{1-2} . β_{1-2} .
- * Le système parasympathique est dit trophotropique = croissance et conservat.
sympathique et dit ergotropique.

! de Tyramine et octopamine → peuvent être accumulés en cas de Tnt par inhibiteurs de MAO.

$M_1 = SMC$
 $M_2 = H. lisse et myocardi$

Organes	Sympathique	parasympathique.
oeil = Iris	mydriase contract' (α)	myosis /
- nœud Sinus. amic - contractilité - vx périph - vx musculaire	- accélérat' (α_1) - augmentat' (β_1) - contract' (α) - contract' (α), relaxat' (β_1)	Ralentissat diminut'. /
muscle bronchique	Relâchement (β_2)	Contract'
<u>Tube dig.</u> - panoi - sphincter - secretion	- Relâchement (β_2 , α_2) - contract' (α_1) - /	- contract' - relâchement - augmentat'
<u>gémito-urinaire</u> - Panoi vésicale - sphincter - utérus - Pémis	- Relâchant (β_2) - contract' (α_1) - contract' (α), relâch' (β_2) - Ejaculat' (α)	- contract' - Relâchant - / - Erec'.
Thermorégulat'	Augmentat'.	
- foie - Rein - graisse	- glycogéogenèse et Glucogénolyse - libérat' de Rémine - lipolyse	/

de anti-hypertenseurs:

* Sympatholytiques à action centrale:

- * Methyl dopa + clonidine → ↓ le flux sympathique provenant des centres vasopresseurs du Tronc cérébral.
- * Methyl dopa → faux Transmetteur (libéré à la place de NA)
- * clonidine → agit sur les récepteurs α centraux.

* ganglioplégique:

- * Abondamment dans le Ttt d'HTA
- * Triméthaphan → seule indiquée = entraîner une HTA contrôlée lors d'intervention en neurochirurgie. ↳ Hypotension

* Bloqueurs de neurones adrénergiques:

- * Guanéthidine → effets II = HypoTA orthostatique, diarrhée
Déplace la NA des sites de stockage → sympathectomie pharmacologique
- * Reserpine:
Bloque la reprise des catécholamines par les vésicules de stockage

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

des sympathomimetiques

- * β_1 et β_2 sont distingués selon l'affinité à l'adrénaline et NA.
- * α_1 et α_2 : distingués selon l'affinité aux alpha-bloquants.
- * D_1 et D_2 → retrouvés dans le cerveau + vx splanchniques et rénaux.

β_1 : $A \oplus$, $NA \oplus$
 β_2 : $A \oplus \oplus$, $NA \oplus$

* la sélectivité :

- * capacité d'activer un type de β à une concentration très basse par rapport à la \bar{N} Non absolue
- α_1 : phényléphrine + Méthoxamine
- α_2 : Clonidine
- β_1 : dobutamine et NA.
- β_2 : Salbutamol , Terbutaline.

* Les catécholamines :

→ Non administrés par voie orale → inactivés hépatique

- * Adrénaline (α , β) * NA (α , β_1) * isoprenaline (β_1 et β_2) * Dobutamine (β_1)
- * Dopamine (NT central)

- Contract cardiaque , pression systolique , Respiratⁿ , métabolisme → augmentées par toutes les catécholamines.
- Débit cardiaque " \bar{N} / diminué" par NA ; augmente par les autres
- Résistance vasc. augmentée par NA ; diminuée par les autres
- pression diastolique diminuée par "adrénaline et isoprenaline" ; augmentée par les autres
- contract des muscles non vasculaires diminuée par toutes les catécholamines Sauf dopamine et dobutamine

* Les Non catécholamines :

- * actⁿ indirecte → induisent la libération de NA des vésicules.
- ⊕ Souvent → la distingue par "Test de Reserpine" → permet de vider les vésicules
- * Contrairement aux catécholamines → administrable par voie orale grâce à la résistance à l'inactivation hépatique.

→ Amphétamine : indirecte , α et β ; ^{Stimule} SNC : ↑ humeur , esprit alerte , ↓ appétit

→ Phényléphrine : Directe α , actⁿ longue (non inactivée par COMT) → mydriase , décongestⁿ ORL Hypertenseur

→ Ephédrine : α , β
Direct + indirect , longue durée d'action. → agit sur SNC (Amphétamine Like)
+ décongestionnant nasal.

* Les agonistes β_2 sélectifs :

et Ritodrine

- * Salbutamol et Terbutaline → actⁿ sur β_2 bronchique.

α = vx
 β = cœur

* Usage Cardio-vasculaire :

- Hypotension : α → NA et phényléphrine → vasoconstrictⁿ.
- choc vasculaire : IC , hypovolémie , T° de résistance → Ttt selon l'étiologie (discuté)

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

→ Choc Cardiogénique = FC ↓
utilise des inotropes ⊕, Chronotropes ⊖ sans effet vaso contracteur.
↳ Dopamine et dobutamine. → augmenter la perfusion non pas la PA

→ Hémostase chirurgicale:
diminuer le flux sanguin par des agonistes α → pour diminuer la diffusion des anesthésiques et la congestion des muq

! Cocaine = anesthésique local + sympathomimétique. → utilisée en chir.

↳ indical' cardiaque:

* Tachycardie paroxysmique = phényléphrine / verapamil → vasocontract' qui va stimuler le vagus → Rythme sinusal.

* Bloc complet = isoprenaline

* I cardiaque congestive = Dobutamine.

* Autres utilisations:

→ choc anaphylactique = adrénaline

→ β₂ relaxant = inhibent la contr' utérine (VAP)

→ Amphétamine like → sd hypercinétique de l'enfant.

* Intoxical' aux sympathomimétiques:

→ Hgic cérébrale * OAP * angine / IDM

→ chez le sujet âgé → Tremblement, Anxiété, Insomnie

* Chronotrope = FC

* inotrope = Contract' cardiaque

* Bâthmotrope = excitabilité

* Dromotrope = Conductance

{ ! P diasto → ↑ par toutes sauf : Isopré + Adré
! P systo → ↑ par toutes.
! débit cardiaque → ↑ par toutes sauf NA
! RVS → ↓ par toutes sauf NA

! Adré et isopré = même effet

Les Sympatholytiques Compétitifs

Les adrénoLytiques α :

* effet ++ Cardiovasculaire = \downarrow de la TA et résistance vasculaire \rightarrow HypoTA orthostatique et Tachycardie réflexe.

\rightarrow phénotolamine: α_1 et α_2 + act° non adrénergique sur le muscle vasculaire \rightarrow vasodilatat

\rightarrow Tolazoline: Int° effet mais biodisponibilité moindre.

\rightarrow Ergotamine: + deshydroergotamine.
 \rightarrow Nasoconstrict utilisé dans la migraine. (Reversible)

\rightarrow phénoxybenzamines: α_1
effet irréversible, longue durée d'act° \rightarrow Bloque la vasoconstrict°.

\rightarrow effets indésirables \rightarrow
Hypotension orthostatique, Tachycardie, T° d'éjaculat°, fatigue, nausée, somnolence

\rightarrow Prazosine: α_1 et α_2 \rightarrow Trt d'HTA.

Pharmacologie clinique:

\rightarrow phéochromocytome: phénotolamine et phénoxybenzamine \rightarrow priop (\downarrow le pic hypertensif)

\rightarrow maladie de Raynaud: phénotolamine, Tolazoline, phénoxybenzamine.

\rightarrow ischémie iatrogène \rightarrow pour stopper l'act° exagérée de l'agiste.
 \rightarrow phénotolamine

Les AdrénoLytiques β :

* sélectifs pour β_1 : Acébutolol, Aténolol, métoprolol.

* activité agoniste partielle: Acébutolol, pindolol

* effets stabilisant le mb: Acébutolol, pindolol, propranolol, métoprolol.

\rightarrow Nadolol \rightarrow $\frac{1}{2}$ vie la \oplus longue = 14-24 h.

\rightarrow Pindolol \rightarrow la \oplus grande biodisponibilité 90%.

\rightarrow propranolol \rightarrow la \oplus faible " 30% "doux d'act°"

* effets sur le système CV: $\left\{ \begin{array}{l} \text{effet inotrope } \ominus \\ \text{diminue la TA par } \left\{ \begin{array}{l} \text{vasodilatat}^\circ \text{ (par blocage de vasoconstrict)} \\ \text{blocage du SRAA} \end{array} \right. \end{array} \right.$
cest un effet indirect

* Appareil respiratoire
 \rightarrow Bronchoconstrict° "dangereux chez les asthmatiques" même si sélectif β_1

* Oculaire: \downarrow produit de l'humeur aqueuse \rightarrow Trt du glaucome.

* effet métabolique
 \rightarrow * inhibe la glycogénolyse \rightarrow hypoglycémie
* \uparrow VLDL et diminue HDL.

* Anesthésie locale par blocage des membranes (blocage localisé des canaux Na^+)
 \downarrow
effet stab des mb.

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

* pharmacologie clinique:

~ HTA = 1er choix (bien toléré)

~ Cardiopathie ischémique = ↓ le travail et la consommation d'O₂

~ Td Rythme :

Tot des arythmies supra-ventric et ventric " ↑ la période réfractaire → ↓ l'excitabilité

~ glaucome = Timolol et pilocarpine. ↓ pression intra oculaire.

~ Hypertension = propranolol

↳ ↓ la reversion périphérique de Tu ; et bloque les R_{adrenogiques}

Contre-indications aux bêta-bloquants.

* Interact avec les anticalciques → Bradycardie, Hypotension, T° de conduction, I cardiaque.

! ne jamais interrompre le Ttt brusquement → Risque d'aggraver l'ischémie cardiaque

Les parasympathomimétiques

→ Directs:

- * Distingues selon leur structure
- * Esters de la choline
- * des alcaloïdes: muscarine, nicotine, pilocarpine

→ des esters de choline = Deux mécanismes:

- * d'ACh est libéré directement sur les récepteurs "Nico + Musca" → Réponse parasympathique.
- * "via les récepteurs "Musca" → Inhibe la libération de NA.
- ↳ Act indirecte sur le sympathique.

Esters	sensibilité à la cholinestérase	effet musca	effet nicotinique
Acetylcholine c	+++	+++	+++
Méthacholine c	+	++++	+
carbachol c	/	++	+++
Bethanecol c	/	++	/

→ Indirects: Anticholinestérasique

- * Agissent par inhibi^{ti}on de l'ACh esterase → ↑ CT de l'ACh endogène = des rep sont =
- effet muscarinique au niveau des organes innervés par SNV. + effet nicotinique
- stimule la p^{ro}duction de dépression des sites cholinergiques du SNC

- * inhibiteurs réversibles: physostigmine et Neostigmine, edrophonium
- au bout de 1h → physostigmine et Neostigmine, edrophonium

- * inhibiteurs irréversibles: forment des complexes stables
- insecticides = paralyse
- gaz de combat

* Indications cliniques:

- * ophtalmo = glaucome
- I à angle fermé = pilocarpine, physostigmine
- II ou I à angle ouvert = pilocarpine, Adrenaline, Timolol

- * Ictus paralytique = Bethanecol, Neostigmine.

- * Myasthénie: anticholinestérasique → Neostigmine, pyridostigmine

- * Arrythmie supra-V: Edrophonium "act" courte = 5-15 min
- ↳ diminue la vitesse de conduction.

Effets toxiques:

→ Intoxical aiguë:

- * effet autonome = nausée, crampes, DRH, myosis, sudor, Broncho constricte
- * centraux: Agitation, convulsion, dépression respiratoire.

- ↳ TA = atropine, pralidoxime, diazepam, Tst de choc

→ Intoxical chronique:

- Accident au TOCP → polynévrite, fragilité, paralysie spastique
- organophosphorés

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

Les Anti-muscariniques

- * Bloquent l'Ad⁺ de l'ACh au niveau des effecteurs post-gg + muscles lisses non innervés par des fibres cholinergiques.
- * Atropine est un antagoniste compétitif. (pelechnite musca >>> nico)
 - ↳ provoque un blocage réversible des effets de l'ACh
 - ! le blocage peut être levé par des CJ élevés d'ACh ou d'agoniste.
- * L'efficacité de l'atropine dépend de la nature du tissu.
 - sensible = Tissue gland et bronchique
 - peu sensible = muq gastrique
 - intermédiaires = Cœur et muscles lisses.
- * entraîne une cycloplégie "perte d'accomodat" ; et un relâchement de la vessie
↳ souhaitable en cas de spasme mais à éviter si HBP / âgé.

Indications médicales:

→ Maladie de Parkinson: "arrêt de la rigidité" et du tremblement.

Ophtalmologie:

- * mesure de l'erreur de réfraction chez les sujets peu compétitifs.
- * examen de la rétine (faute de mydriase)
- * prévention de la formation de synéchies en cas d'uvéite / idiocyclite.

↳ des anti-muscariniques utilisés en ophtalmo:

Atropine, Scopolamine, Hématropine, Cyclopentolate, Tropicamide

durée de mydriase du ⊕ long au ⊖

→ gastrologie: pas d'atropine, un autre antagoniste.
Trit d'ulcère, diarrhée des voyageurs, spasmolytique.

Respiratoire:

- * Asthme "Ipratropium" → ↓ l'hypersécrétion bronchique du vagus.
- * Pré-médical des malades à opérer après prise d'anesthésie qui peut provoquer des spasmes bronchiques.

Intoxication aux parasympathomimétiques:

↳ en cas d'intoxication aux champignons

- * immédiate = 15 à 30 min par "Amanita Muscaria" → qui donne des signes d'hypersécrétion parasymp.
- ↳ donner Atropine

- * Différée = 6-12h. "Amanita phalloides" (hépatotoxique → Nécrose hépatique et rénale)
↳ Atropine non efficace

ulcère si intox aux digitales

Effet toxique:

- * récherche de la bouche, vision floue, rétention urinaire.
- * intoxication aiguë: mydriase, Tachycardie, Hallucinations, agitation, hyperthermie.
↳ Trit = physostigmine.

Contre-indications:

- * glaucome à angle fermé
- * HBP
- * ulcère gastrique (puisque elle ralentit la vidange)

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

Les myorelaxants (anti-nicotiniques)

Les curarisants:

* Bloquent la jonct. N.M par antagonisme = Curare = compétitif
 ↳ blocage par excès d'agoniste dépolarisant Succinylcholine = Non compétitif.

* Curarisants non dépolarisants: ex: Tubocurarine, Méthocurime, Gallamine, Pancuronium, Vécuronium, Atracurium
 ↳ excès d'acétylcholine ce qui provoque les fasciculations

↳ à faible dose = antagoniste compétitif (réversible)

↳ à forte dose = obstruit des canaux ioniques → pas de dépolarisation (Non compétitif)

* Curarisants dépolarisants: mais + durable que l'ACh

* Succinylcholine → courte durée d'action 5-10 m "Hydrolyse rapide par une pseudo-cholinestérase"

! effet prolongé en cas de mutation génétique de l'Enz

↳ de capacité de métabolisme et mesurée par "Test à la dubicaine"

* mode d'action mixte = pré et post synaptique. Non compétitif

↳ phase I: dépolarisation prolongée → blocage de dépolarisation "Bloc phase I: paralysie"

↳ phase II = Bloc non dépolarisant "desensibilisation" des R post synaptiques → Bloc phase II

	phase I	phase II.
* Tubocurarine	antagoniste	effet ↑
* Succinylcholine	additif	effet ↑
* Neostigmine	augmente	antagoniste.

↳ Buts de la curarisation: obtenir une myorelaxation + permettre l'intubation endotrachéale et Trt de Tetanos.

* pharmacologie clinique: necesse respiratoire artificielle

↳ effet sur le muscle squelettique:

* Non dépolarisants:

• causent une faiblesse musculaire qui atteint par ordre: petits muscles → Tronc et mbr → diaphragme

Durée = 30-60 min; la récupération se fait dans le sens inverse.

* Dépolarisants

• paralysie: Mbr, nuque, jambes, face pharynx + relâchement du diaphragme

! fasciculations transitoires du Thorax et abdomen. ↳ à cause de dépolarisation

↳ Effets sur SNA:

• gg autonome → Stimulé par Succinyl. Bloqués par Tubocurarine. +++

• R cardiaques muscariniques → Stimulé par Succinyl. Bloqués par: gallamine, Pancuronium. ++

• libéral de l'histamine: léger par Succinyl et Atracurium modérée par Tubocurarine.

↳ effet cardio-vasculaire:

• Tubocurarine = hypotension par libéral d'histamine

• Succinylcholine = arythmies cardiaques.

↳ Autres effets:

• Hypertension → ↑ pression intra oculaire et intragastrique. ↳ Vom

• Douleurs musculaires ↳ à cause des fasciculations

↳ Antidotes des curarisants non dépolarisants → Neostigmine, pyridostigmine, edrophonium

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

La Non curatifs = anti spastiques -

* Digépan:
facilite l'act du GABA dans l'SNC → utilisé en cas de spasticité à tout origine

* Baclophène
- GABA mimétique au niveau des R GABA type B → ↓ l'entrée de Ca^{2+}
- effet analgésique → inhibe la libération de la substance P au niveau de la ME

* Dantrolène
agit sur le muscle squelettique → anti spastique
→ inefficaces dans la spasticité d'origine pyramidale

Introduction aux ATB

* des avantages d'ATB :

- En cas de : * infect à plusieurs germes
- * retarder l'apparition de résistance
- * augmenter l'activité thérapeutique "synergisme"
- * infect révers (étio inconnue)

* Déterminants de la Rep aux ATB :

- * Age
- * fonct rénale
- * secret gastrique (Same chez le bébé)
- * Fonct hépatique :
 - diminuée chez le NNI
 - qtt faible de glucosyl T → accident à chloramphénicol.
 - " " Acetyl T → accident aux sulfamides.
- * génétique : * acetylal d'isoniazide
- * Absence de G6PD (Ttt par sulfamide et chloramphénicol) → Anémie hémolytique.
- * grossesse :
 - ↳ streptomycine traverse la barrière fœto. M → T. auditifs chez le fœtus.
- * Affect associés à l'infect :
 - * Diabète → resorpi faible de la pénicilline.
 - * chloramphénicol → interfère avec le Ttt à la vit B12
 - ↳ ne traverse pas le LCR en cas d'hydrocéphalie
 - * cirrhose et hépatite → effets II si tétracycline.
- * mécanisme de défense de l'hôte (IDP)

* propriétés idéales des ATB :

- * Bactericidie > Bacteriostat
- * activité anti-micro. sélective efficace.
- * pas de résistance
- * efficacité non diminuée par les liquides physi, Tg, protéines
- * concentration de ATB maximale et rapide dans tout les corps
- * pic maintenu rapidement.

* Causes d'échec :

- * utilisation d'ATB dans des patho qui ne nécessite pas. (virales)
- * fièvre inexpliquée
- * mauvais dosage
- * ATB sans drainage chir (Absci)
- * insuffisance d'infos sur l'importance d'ATB.

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

ainsi que les céphalos.

Les pémicillines:

- * Structure = constitué d'1 noyau thiazolidine + Noyau β lactam + groupement amine secondaire $NH-R$
- * Str Amox = Ampic, mais ayant une muqueuse absorbée digestive.
- * Ampic = Pémic G, mais plus stable en milieu acide.

* Activité anti-bactérienne: (étapes)

1. Liaison de l'ATB aux PBP (R bactérien des Pémic)
2. inhibi^r de la synthèse de paroi par blocage de Transpeptidat^r de peptidoglycane
3. activat^r des Enz autolytiques \rightarrow lyse bactérienne. (Bactéricidie)

! la diff de sensibilité entre les bactéries est due à:

- Nbr de R PBP
- qt de peptidoglycane et lipides
- Résistance à la lyse bactérienne
- fact déterminant la liaison-pémicil

* la Résistance bactérienne: plusieurs manières

- * product^r de β lactamase sous contrôle génétique (par plasmides) \rightarrow Staph, Pseudo, gono, Colibacilles
- * Absence de R PBP / de perméabilité des couches superficielles.
- * inactivité des Enz lytiques de la paroi (staph, strept, listeria) \rightarrow inhibés mais non détruits
- * Absence de paroi (mycoplasme) ou métaboliquement inactive (Absence de peptidoglycane)
- * Déficience ou inaccessibilité aux R PBP.

* Absorpt et métabolisme:

- * Absorpt < - IV = rapide et complète - IM = bonne biodisponibilité
- orale - diff d'absorpt d'1 pémic à 1 autre

- * en générale les CT plasmatiques sont égales à la majorité des tissus. (sauf \rightarrow veil, prostate, SNC) inférieurs

* la pémic atteint le SNC par 3 mécanismes:

- * augmentat^r de la perméabilité lors des méningites (Non perméables chez le sujet sain)
- * inhibi^r du système Transporteur actif qui repousse la Pémic en dehors du LCR.
- * liaison des pémic aux prot du LCR.

! atteint également les ép^r sans besoin d'inject Escal.

Excrétion:

- * Rénale⁺⁺ (+1/2 = 1R) ! sauf la Nafcillime = biliaire 80%

Les Allergies: effet indésirable le + freq

- * la sensibilisat^r est proportionnelle à la durée d'exposit^r et doses.
- * les Ag déclenchants \rightarrow produits de dégradat^r des pémic
 \rightarrow acide pémicilloïque + produits d'hydrolyse alcaline

! choc anaphylactique Très rare.

! Résept^r faible si diabète.

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

classe	ATB	Indications	Précautions	effets II
Sensibles à la pénicillase Pénicilline G	① Benzyl = Pénic G parentérale	<ul style="list-style-type: none"> * méningite à méningo * endocardite à strept * otite moyenne purulente * érysipèle 	<ul style="list-style-type: none"> * Allergie * Surveiller IR / IC * En cas de Syphilis → Réact "Hx Humer" 	<ul style="list-style-type: none"> * Urticaire, fièvre * Stomatites * Choc anaphylactique
	Bénzylamine Pénic	* prophylaxie des infect° Pén. sensible	"	"
	Benzathine Pénic IM	<ul style="list-style-type: none"> * pharyngite à strept * prophylaxie RAA * Syphilis (sauf SNA) 	"	"
	phénoxy méthyl Pénic = Pénic V orale (Résistant au milieu acide)	<ul style="list-style-type: none"> * infect° bénigne à : strept, staph, gono. * relais aux inject° Pénic 	"	"
	Procaïne Pénic IM	<ul style="list-style-type: none"> * infect° à germe sensible * Endocardite à strept * Syphilis 	<ul style="list-style-type: none"> * Double risque d'Allergie → liée à Pénic + Procaïne ! ne pas utiliser en IV 	Enfant < 7 ans. CI
Résistant à Pénicilline H	Dicloxacilline 2cl	* staph cutané / parench / respi ou gémo. urinaire	①	①
	Oxacilline 4cl	↓ mais moins actif	② "	② "
À large spectre Pénicilline A	Amoxicilline	<ul style="list-style-type: none"> * ORL, Typhoïde * valvulopathie * prophylaxie en chirurgie * gonocoque non compliqué 	<ul style="list-style-type: none"> * érythème maculo-papulaire * Diarrhée * effets dans ① 	
	Ampicilline	<ul style="list-style-type: none"> * infect° urinaire, biliaire * Bronchite chronique * paratyphoïde 	↓ "	↓ "
	Carbénécilline	<ul style="list-style-type: none"> * infect° à Pseudomonas. → associée avec aminoglycoside. * infect° à Proteus 	↓ "	↓ "
Anti pseudomonas			! ne pas mélanger l'ATB et aminoglycosides dans la même seringue ! et les injecter à des lieux diff → risque de disperser l'effet de l'ATB.	

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

des céphalosporines: m mécanisme que les péni

Résistance bactérienne:

- * faible pénétration de céphalo
- * Absence de PBP
- * céphalosporinases.
- * apparition de β -lactamases spécifiques lors de l'usage des G⁻
- * Absence d'activité des Enz autolytiques

* Les céphalos 1G:

- * Céphalexime, Céphazoline, Céphalotine, Cefaprine, Cefradine
- * actif sur G⁺ et G⁻, moins actif sur: pseudomonas, proteus, enterobacter, Citrobacter

* Céphalexime:

- Per os, Absorption intestinale
- Urinaire élevée mais tissulaire basse par rapport à plasmatique
- élimination rénale ! peut être

* Céphazoline

- IV, excrétion rénale, pic plasmatique important

indication prophylaxie chir

précaution et effet II: Allergie, manifestations hématologiques (leucopénie, thrombopénie, phlébite)
Douleur au point d'injection

! ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique.

* Les céphalos 2G:

- * Cefoxitime, Cefador, Cefamandole, Cefmicide.
- * moins actifs sur les G⁺, surtout G⁻ = enterobactéries, Klebsiella, proteus

* Cefoxitime (Team)

actif contre les anaérobies → ++ prophylaxie en chir

CI = prophurie

- * Donne de fausses glucosuries et faux test de Coombs + Allergie

effet indésirable: Allergie, T° des tests hépatiques, ictère cholestatique, Néphrite interstitielle, insomnie, confusion, vertige.

* Les céphalos 3G:

- * Cefixime, Ceftriaxone, Cefotaxime, Cefprozime, moxalactam.

- * Bonne couverture contre les G⁻ ! traverse la barrière H-E

* IV → pénétrer à tous les tissus et actif sur la majorité des agents (m pseudomonas)

excrétion biliaire { Cefixime = prophylaxie chir. (précaution = céphalos 2)

Ceftriaxone = t_{1/2} = 7-8h.

→ méningite, septicémie d'étiologie non établie

! ajustée en cas d'insuffisance rénale et hépatique.

* effets indésirables:

→ Allergie: 6-18% croisée céph. péni

→ effets toxiques: * glomérulonephrite tubulo-interstitielle

La faculté: Référence de résidanat de médecine d'Alger

* irritat locale et DL au point d'injct

* Risque de thrombophlébite (si IV)

* Hypothrombinémie + saignemet.

→ Surinfec: C2G et C3G⁺⁺⁺ → sont inefficaces dans les infect G⁺
→ staph et entérocoque Résistance naturelle
↓
prophyl et surinfec
! not pneum right!

Chloramphénicol

* Neutre, stable, peu soluble dans l'eau.

* Activité anti-bactérienne:

- * Lie de façon irréversible sur le 50S du Ribosome \rightarrow inhibe la synthèse protéique par interférence dans l'incorporation de l'AA "grâce à un blocage de peptidoglycane transférase"
- * + inhibe le Σ^x protéique des mitochondries dans les ϕ hématopoïétiques
- * Bactériostatique sur bcp de bactéries \Rightarrow Reckittsies.
- * Bactéricide sur: Haemo. Neisseria \pm Salmonella.

Résistance par conjugaison.

* Résistance:

- * mutac' accidentale \rightarrow devient peu perméable aux ATB.
- ! pas de résistance croisée avec les autres ATB, mais peut être Transmise avec les plasmides \uparrow
- \hookrightarrow inactivation du Chloramphénicol par un Enz = Chloramphénicol acetyl T.

* Métabolisme:

- ! Voie parentérale exclue (Toxique) \rightarrow se utilise la voie orale "palmitate de Chloramphénicol"
- * Distribuée sur tous les tissus [LCA] = [plasmatique]
- * Inactivation hépatique = conjugaison avec acide glucuronique / par réduction en acrylamine.
- * éliminal "Rénale" \rightarrow ajuster les doses si IH et IR

* Usage:

- * Réservé ^{aux} infections graves à Haemophilus + Typhoïde ! gouttes si conjonctivite
- ! Éviter l'usage prolongé \rightarrow hématotoxique. ; Risque de sd gris chez NNE
- CI \rightarrow ϕ et allaitement et chez le NNE

* Effets indésirables:

- \hookrightarrow Détruit la flore \rightarrow Candidoses buccales et vaginales.
- \hookrightarrow Trt $>$ 1-2 semaines \rightarrow anémie et Réticulopénie (nécessite grs arrêt)
- \hookrightarrow sd gris = dû à l'absence de glucos. conjugaison
- \hookrightarrow Vom. Hypothermie, teint gris, choc et collapsus, hypotonie

Rare
 \downarrow
! Risque d'aplasie post trt voire leucémie

* Interact médic:

- \hookrightarrow inhibe les Enz hépatiques \rightarrow \uparrow t $_{1/2}$ des autres médic
- \hookrightarrow phénytoïne, Tolbutamide, Warfarine

- ! ne traverse pas la barrière H-E ni hydrocéphale
- ! interfère avec le trt à vit B $_{12}$

Tétracycline:

* Activité anti-bactérienne:

- * large spectre * Bactériostatique: G^+ et G^- , Rickettsie, Chlamydia, mycoplasme.
- * pénètre à l'int des bactéries par double mécanisme "actif et passif" [intra] > [extra]
- * se lie de façon irréversible à $50S$ → inhibe de la E^+ protéique

* Résistance:

- * Transmise par plasmides grâce à des phénomènes de "Transduct", conjugaison
- * Résistance croisée à d'autres ATB = sulfamides, aminoglycosides, chloramphénicol.

* Métabolisme:

- * Absorpt irrégulière et incomplète dans le Tdig → provoque modification de la flore
↳ diminuée par le phénomène de chélation (tout ce qui augmente le pH intestinal)
↳ Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fer, lait, anti-acides, aluminium
- * Distribué dans tous les tissus mais bas dans LCR
- * Traverse la barrière fœto-maternelle et passe par le lait maternel.
- ↓
* perturbe le dével. osseux et dentaire chez l'enfant. (par chélat de Ca^{2+})
- * éliminé rénalement et fécalement.

Usage: Doxycycline

- Doxycycline ainsi que oxytétracycline
↳ indiquée en cas de rechute de bronchite chronique, Brucellose, infect à Chlamydia, mycoplasme, Rectites
- CI:** ♀ et enfant < 10 ans.

→ Tétracycline ni indiquée

- ! de préparat IV contenant Mg → blocage neuromusculaire si injecté rapide
↳ prudence chez les patients digitalisés ayant Tdc conduct / myasthénie.

Effets indésirables:

- nausée, vom, candidoses buccales.
- fragilisat dentaire, déformat squelettique, arrêt de croissance si < 10 ans.
- acidose tubulaire rénale et retent durée (après prémoplt)
! éviter l'associa Tétracycline et diurétiques.
- photosensibilisat.

↳ des effet II air 77 si cirrhose ou hépatite

Amikoglycosides.

- * Substance hydrosoluble, \ominus active en milieu acide qu'en milieu alcalin ⁺⁺⁺
- * Activité bactérienne:
 - * Bactéricide \rightarrow accumulé de prot anormales \rightarrow létal \rightarrow inefficace sur les anaérobies.
 - * pénètre à travers la paroi grâce à un transport actif O_2 dépend
 - * se fixe sur $30s$ \rightarrow inhib. irréversible de la Σ protéique par 3 mécanismes:
 - interférence avec la form. protéique
 - Trouble de décodage de l'ARNm
 - rupture des polysomes en monosomes non fonctionnels.

* Résistance:

- primaires
 - * Trouble de perméabilité de la paroi
 - * mut. chromosomique \rightarrow altérat / destruct de $30s$.
 - * inactivé par Enz par: Adenylat, acetyl, Phosphorylation \rightarrow contrôlée par les plasmides
 - * Accroissement = Absence d'ag dans les anaérobies.

* Métabolisme:

- * Absorpt digestive très difficile \rightarrow administré que par voie parentérale ^{pskactf en milieu alcalin} (IM) ^{xx}
- * n'atteint pas le SNC et globe oculaire.
- * $t_{1/2} = 2-3h$ * éliminal rénale.

* effets indésirables:

- \rightarrow Oto toxique: baisse de l'acuité auditive + T. vestibulaire.
- \rightarrow Néphrotoxique: élévat de la créatinémie et baisse de sa clairance.
- ! à dose élevée \rightarrow neurotoxique (blocage de la plaque NM)

* Usage:

- \rightarrow Gentamycine:
 - * actf ⁺⁺⁺ entérobactéries (gram \ominus) \rightarrow indiqué en cas de septicémie, abcès, pleurésie, Endocardite à Strept, infect des voies biliaires
 - * effet II Cône du haut
- \rightarrow Amikacine \rightarrow ATB de réserve en cas de résistance à gentamycine
- \rightarrow Streptomycine \rightarrow TBK.
- \rightarrow Neomycine:
 - \rightarrow Très toxique par voie parentérale \rightarrow donné par voie orale ⁺⁺⁺
 - \rightarrow prophylaxie chir, conjonctivite bactérienne.
- \rightarrow Kanamycine = infect G^{\ominus} grave résistante à genta.

Polymyxines:

- * polypeptides actifs contre les gram \ominus , Très Néphrotoxique \rightarrow usage limité \rightarrow ++ pommade
- \downarrow
Hématurie et protéinurie

les macrolides

- * Spectre ATB est identique avec les macrolides, la diff \rightarrow tolérance digestive et possibilité d'interact médic.
- * Inhibent la synthèse protéique par liaison au Ribosome
 \rightarrow 1 molécule / unité
- * Remplaçant des Pénic en cas d'Allergie.

Erythromycine:

- \rightarrow infect' à strept / pneumo si allergie aux pénic
- \rightarrow infect' à : mycoplasme, chlamydia, legionella.
- effets II : Hépatite cholestastique, colite pseudo-mb (Tot au long cours)
! à éviter en cas d'atteinte hépatique

Spiramycine

- \rightarrow Peu d'avantages par rapport à l'Erythro
- \rightarrow Toxoplasmosis

les sulfamides ++ infect urinaire

* Cotrimoxazole : = Sulfaméthoxazole ^{5/6} + Triméthoprime ^{1/6}

- * perturbe le cycle d'acide folique du micro-organisme \rightarrow perturbe la synthèse d'ADN
 \rightarrow grâce à l'inhib' de dihydrofolate réductase.

- \rightarrow indical : Bronchite chronique - infect' urinaire - Typhoïde
- dysentérie bacillaire - Chancre mou - pneumocystose

- \rightarrow précaution : FNS si trait prolongé ; Bonne hydratation,
Suivi de la fonction rénale \pm âgé et femme qui allaite

- \rightarrow effet II : irritat' gastrique - Colite pseudo-mb.
- éruption cutanée, thrombopénie, leucopénie, anémie mégaloblastique
- Rarement \rightarrow lésions hépatiques, rénales, pancréatite agranulocytose

* Sulfafurazole:

- \rightarrow indiquée en cas d'infect' grave (effets II et précaut' = ①)